

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen

Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Untersuchungen über das Spreitvermögen
der menschlichen Haut in Abhängigkeit
von konditionellen und konstitutionellen Faktoren

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Irmgard Jessen
aus Nürnberg

1967

9202

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR ROAD
PALO ALTO, CALIFORNIA

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen

Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Untersuchungen über das Spreitvermögen
der menschlichen Haut in Abhängigkeit
von konditionellen und konstitutionellen Faktoren

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Irmgard Jessen
aus Nürnberg

1967

Dekan: Professor Dr. med. F. Lembeck

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. med. H. Tronnier
2. Berichterstatter: Professor Dr. med. W. Schneider

INHALT

	Seite
1. Einleitung	1
2. Wasser-Lipid-Mantel der Haut	2
3. Messung der Spreitfähigkeit der Haut	9
4. Eigene Untersuchungen	11
a) Methodik	11
b) Versuche an der normalen Haut mit unterschiedlichen Teststoffen (Unterarm)	15
c) Versuche in Abhängigkeit von konstitu- tionellen Faktoren (Rücken)	24
5. Diskussion der Ergebnisse	26
6. Zusammenfassung	29
7. Literaturverzeichnis	31

Lebenslauf

Durch die Untersuchungen P.Linsers (27) im Jahre 1904 wissen wir, daß der Talgfilm die Feuchtigkeit der Hautoberfläche regulieren und Wasser aufnehmen und speichern kann. Ein halbes Jahrhundert später nahmen Jacobi (14, 15), Schneider und Schuleit (43) sowie Staras (49) ähnliche Versuche wieder auf und zeigten, daß die Haut nicht trotz, sondern wegen ihres Lipidmantels benetzbar ist. Eine mit Wasser und wäßriger Alkohollösung extrahierte Haut verhielt sich relativ hydrophob, während die Reimprägnierung mit gereinigten Alkohol- und Wasserextrakten die Benetzbarkeit wieder herstellte.

Kleine-Natrop (22), der sich intensiv mit der Frage der Benetzbarkeit der Haut auseinandersetzte, fand bei seinen Untersuchungen drei differente Benetzbarkeitseinstellungen, die er den verschiedenen Emulsions- bzw. Konstitutionstypen zuordnete. An den Unterarminnenseiten ergab sich ebenso wie bei endogenen Ekzematikern (21) nur eine einzige Normalverteilung mit niedrigen Spreitwerten. Die Ergebnisse im Bereich der seborrhoischen Haut, wie z.B. des Rückens, ließen sich in zwei Kollektive von Versuchspersonen bezüglich der Spreitwerte aufteilen. Weiterhin verglich Kleine-Natrop diese Ergebnisse mit denen, die er bei Verwendung der gleichen Untersuchungsfelder unter Anwendung des Spreittests nach Röth (36) erhielt, und stellte ein analoges Verhalten fest (22). Ebenso wies er nach, daß intensives Waschen mit Wasser das Spreitvermögen der Haut fast so stark wie eine Emulsions- oder Lösungswäsche herabsetzt (20).

Lejhanec und Mitarbeiter (26) bestätigten ebenfalls, daß die entfettete oder durch "stripping" nach Wolf (62) vorbehandelte Haut verglichen mit der unbehandelten schlechter spreitet, Aufbringen von Hauttalg aber die normale Spreitung wiederherstellt.

Daß auch Lipide eine Tendenz zur Spreitung zeigen, beobachteten u.a. Jones und Mitarbeiter (18). Jacobi (17), ausgehend von

gewerbedermatologischen Fragen, bestimmte die unterschiedlichen Spreit- und Kriecheffekte von Fetten und Ölen, die in den einzelnen Hautgebieten variierten und am geringsten in sehr lipidreichen Regionen, wie z.B. der Stirne, waren. Auch Neuwald und Mitarbeiter(30) führten ähnliche Untersuchungen durch und wiesen darauf hin, daß gut abdeckende Lipide eine geringe Spreitfähigkeit besitzen. Die Spreitungsgeschwindigkeit von Talg prüften weiterhin Schirren und Mitarbeiter(44) und zeigten, daß diese unter physiologischen Bedingungen sehr gering ist.

In experimentellen Untersuchungen über das Verhalten des Talges Akne-Kranker wies u.a. Schneider(42) auf die individuellen und konstitutionellen Unterschiede hin.

Für das Verständnis der Wechselwirkungen zwischen der Hautoberfläche einerseits und den Testsubstanzen andererseits, also z.B. wäßrigen, alkoholisch-wäßrigen Lösungen und flüssigen Lipiden, ist es notwendig, kurz auf die normalen Verhältnisse der Hautoberfläche hinsichtlich der Wasser- und Lipidverteilung bzw. regeneration einzugehen.

Die äußere Oberfläche des in Subcutis, Corium und Epidermis einteilbaren Hautorgans bildet die Hornschicht mit ihrem Wasser-Lipidfilm, der die eigentliche Grenzschrift der Haut gegen die Außenwelt darstellt.

Beim Verhornungsvorgang unterliegen die Epidermiszellen einer vollständigen Auflösung des Zellinhalts einschließlich der Zellkerne sowie einem Ab-, Um- und Einbau von Aminosäuren. Die nicht verhornenden Substanzen werden abgeschieden. Die Reaktionsabläufe sind mit einem intensiven Wasserverlust verbunden (Kimmig und Wehrmann-19-, Rothman-35-). Chemisch betrachtet, finden sich in der Hornschicht vier Stoffgruppen: Skleroproteine, wasserlösliche Substanzen, Lipide und Wasser (Spier und Pascher-47-).

Der Lipid-Wasserfilm stellt ein Gemisch bzw. eine Emulsion aus Epidermisbestandteilen, Talg- und Schweißdrüsensekreten dar. Aus Neutralfetten, freien Fettsäuren, Cholesterin, Cholesterinestern und Wachsen setzt sich der Lipid-Anteil des Talgfilms zusammen und stammt zu etwa 99 % aus den Talgdrüsen und zu etwa 1 % aus dem Verhornungsprozeß (Stüttgen -50-). Luckup und Szakall (4) fanden Lipidanhäufungen im Stratum corneum conjunctum und an der Oberfläche. Der hohe Cholesterinanteil ist kennzeichnend für das Hornfett, Squalen dagegen für Talgdrüsenlipide (Nicolaidis und Rothman -31-). So erklärt sich auch der niedrige Squalengehalt des kindlichen Talgfilms, da die Talgdrüsenproliferation erst mit der Pubertät einsetzt. Quantitative Abweichungen der Menge und Zusammensetzung des Hauttalges finden sich alters- und geschlechtsbedingt. Niedrige Talgspiegel findet man in der Kindheit und im Senium sowie bei Frauen, bei denen sie durchschnittlich 10-15 % niedriger angegeben werden als beim Manne (Marchionini und Spier -28-). Während Emanuel (7) glaubte, daß die Schichtdicke des Hautfettfilms die Talgsekretion reguliere, kamen Herrmann (13) sowie Kligman und Mitarbeiter (24) zu dem Ergebnis, daß die Talgsekretion konstant ist und sich nur über eine Talgdrüsenvergrößerung beeinflussen läßt.

Das Lipidregenerationsvermögen zeigt konstitutionelle und topographische Unterschiede. Haensch und Blaich (10) konnten ebenso wie Herrmann und Prose (13) zeigen, daß zwischen dem zufälligen Lipoidspiegel eines Hautbereiches und der Regenerationsgeschwindigkeit eine enge Beziehung besteht. Akne-Kranke weisen eine rasche Lipoidregeneration auf. Allerdings ist hier die "Sekretion" des Talges, wie Schneider (z.B. 37, 40) nachweisen konnte, gestört.

Ähnlich wie die Verteilung der Talgdrüsen in den einzelnen Hautgebieten verhält sich auch diejenige der Schweißdrüsen.

Die Schweißsekretion steht im wesentlichen im Dienst der Thermoregulation. Als sympathisch innervierte Organe können sie aber auch durch psychische Einflüsse zur Sekretion angeregt werden, was besonders für die Sekretion der Handteller sowie der Axillen gilt.

Nach den Ausführungen über die Schweißsekretion muß nun auf den Wassergehalt an der Hautoberfläche eingegangen werden. Durchschnittlich enthält das Hautorgan 71 % Wasser. Dieser Wassergehalt unterliegt aber altersabhängigen Schwankungen und zeigt höchste Werte von 75 - 81 % bei Neugeborenen, sinkt im Laufe der Entwicklung ab, um im Senium wieder anzusteigen (Bürger-6-). Die größte Wassermenge ist im Bindegewebe gespeichert. Sein Austausch wird vom Gefäßsystem beeinflusst und kann so abhängig von den Bedürfnissen des Organismus größeren Schwankungen unterliegen.

Folgende schematische Darstellung von Tronnier(56) zeigt, daß die zellreichen Schichten der unteren Epidermis und des oberen Coriums mit 72 % den höchsten Wassergehalt haben. Den tieferen Schichten zu sinkt er zugunsten des größeren Feststoffgehaltes, z.B. der Fasern, ab. Ein steiler Abfall auf 10 % findet sich am Übergang von lebender Epidermis zur Hornschicht (Barriere nach Szakall-52-), und zur Oberfläche hin sinkt er auf 2 % ab.

WASSERGEHALT

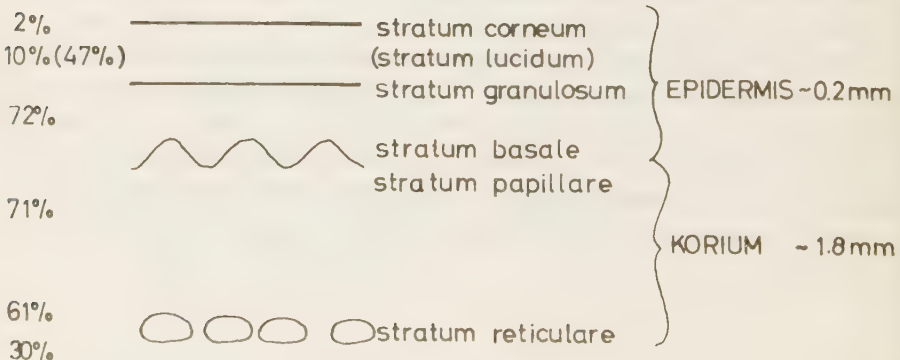


Abb.1 Schematische Darstellung der Haut und des Wassergehaltes in den einzelnen Schichten

Durch ein Wasser- oder Seifenbad z.B. vermag die Hornschicht gelartig zu quellen, wobei ihr Wassergehalt bis fast auf 50 % ansteigen kann (Kimmig und Wehrmann-19-).

Welche Faktoren beeinflussen nun die Regulierung des Wassergehaltes der Hautoberfläche?

Die Zone, in der plötzlich der Wassergehalt der Epidermis absinkt, wird von Szakall(52) als Barriere bezeichnet und wirkt nach Backup und Szakall(5), Szakall(53) und Blank und Mitarbeitern(2) als Permeationssperre für Wasser. Außerdem verhindert sie als Feuchtigkeitsreservoir ein zu starkes Austrocknen der Hornschicht. Backup und Szakall(4) sowie Treherne(55) wiesen in der Barriere Lipide, vorwiegend Cholesterin, nach; diese bestimmen die wasserhaltende Funktion der Barriere, denn eine Behandlung mit Lipoid-Lösungsmitteln beseitigt die Diffusionshemmung (Szakall-53-). Monash und Blank(29) fanden bei ihren Untersuchungen mit der Stripping-Methode(62), daß die Wasserverdunstung nach vollständig entfernter Hornschicht der einer freien Wasseroberfläche bei 35°C entspricht.

Tromnier(56) weist nun darauf hin, daß die Ansicht Szakalls(53), die Wasserregulierung erfolge fast ausschließlich durch die Barriere, zu einseitig ist; denn neben der Barriere als innerer Trennschicht findet sich an der Oberfläche der Haut der Wasser-Lipid-Mantel als äußere Trennschicht sowie dazwischen die "isolierende" wasserarme Hornschicht.

Die Wasseraufnahme der Haut kann von innen und von außen erfolgen, "endogen" als Perspiratio insensibilis. Von außen durchtränkt der Schweiß die Hornschicht. Umweltfaktoren, z.B. eine Wasseranwendung oder eine zu hohe Luftfeuchtigkeit, sind weitere Ursachen einer exogenen Wasseraufnahme. Die erstmals von Schwenkenbecher(45) nachgewiesene Wasserabgabe der Haut von

innen her setzt sich aus zwei Anteilen, der vorwiegend trans-epidermalen Wasserdiffusion (Perspiratio insensibilis) und der sensiblen Schweißsekretion zusammen. Marchionini und Spier (28) geben sie bei einer täglichen Wasserbilanz von 2700 ml mit 450 ml an. Größenordnungsmäßig entspricht sie durchschnittlich der sensiblen Schweißsekretion, die aber stärkere tägliche Schwankungen zeigt.

Die Menge des von der Hautoberfläche gebundenen Wassers bestimmen u.a. Stoffe, von denen auch die Benetzbarkeit abhängt, und die Jacobi (14, 15) und Schneider und Schuleit (43) "X-Stoffe" nannten. Im angelsächsischen Schrifttum werden sie als "natural moistening factor" bezeichnet. Spier (46) spricht vom Wasserlöslichen. Prozentual ist ihr Anteil in der Barriere mit 42 % am größten und sinkt zur Oberfläche hin ab, an der Lipide und wasserlösliche Stoffe sich mengenmäßig entsprechen.

An der Zusammensetzung des Wasserlöslichen beteiligen sich z.B. hydrophile Abbauprodukte des Keratins, wie Proteine (Pegum -34-) und Aminosäuren (Korting und Nitz-Litzow -25-). Zuckerähnliche Verbindungen, wie Pentosen, Ribose und Xylose, wurden im Wasserlöslichen von Bolliger und Gross (3) und von Grüneberg und Szakall (9) nachgewiesen, während Wohnlich (61), Adam und Korting (1) die Beteiligung von Mucopolysacchariden an der Wasserbindung zeigten. Zuletzt muß die Hydrophilie der Skleroproteine erwähnt werden. Den größten Anteil des Wasserlöslichen liefern die Aminosäuren (40 rel. %), die außer der Wasserbindung auch den pH-Wert und die Alkali- und Säurebindung bzw. -neutralisation bestimmen (Szakall -51-).

Im Talgfilm wird das Wasser besonders fest in Form einer Emulsion mit den Bestandteilen des Wasserlöslichen als Emulgatoren gebunden. Für das innere Gefüge einer solchen Emulsion ist das Gleichgewicht zwischen dem Emulgator und den beiden Phasen

wichtig. Seit Herrmann und Mitarbeiter (11, 12) auf der sichtbar schwitzenden Haut die spontane Bildung von O/W-Emulsionen nachwiesen, nimmt man für den Gesamtablauf des physiologischen Geschehens an, daß der Talgfilm der Hautoberfläche sich wie eine Umkehr-Emulsion verhält.

Während die wasserlöslichen Stoffe für die Wasserbindung verantwortlich sind, können Lipide in der äußeren Phase nur das Herauslösen wasserlöslicher Stoffe und die Wasserabdunstung verzögern (Spier und Mitarbeiter -48-). Im Gegensatz zu den Lipiden kann der Verlust wasserlöslicher Stoffe rasch regeneriert werden; dabei wird ein Depot im Stratum granulosum angenommen (Stüttgen -50-).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der Wasser-Lipid-Mantel als äußere Trennschicht die Aufgabe hat, eine übermäßige Wasserabgabe zu verhindern und die Euhydration der Hornschicht zu erhalten, da z.B. die Elastizität der Haut im wesentlichen vom Wassergehalt abhängt. Nur mit Hilfe dieser Regulierung kann sie als Schutzorgan wirksam sein. Jacobi (16) weist darauf hin, daß die rauhe Haut vorwiegend durch den Verlust der in Wasser löslichen Inhaltsstoffe entsteht und demnach nicht fettarm, sondern wassertrocken ist.

Die Differenzierung der menschlichen Haut in einen Status seborrhoicus und einen Status sebostaticus - ihnen wird die normale Haut als intermediärer Typ zur Seite gestellt - erfolgte zunächst gemäß der unterschiedlichen Stärke der Talgsekretion.

Mit Hilfe der Resonanzfrequenz-Methode nach Tronnier und Wagener (60) ließen sich die grundsätzlichen Unterschiede zwischen den Hauttypen bestätigen und ergänzend zeigen, daß dem Lipidreichtum der seborrhoischen Haut auch ein hoher Wassergehalt entspricht, während die Haut des Sebostaticikers nicht nur fettarm,

sondern auch wasserarm ist (Schneider -37, 39-). Thiele und Mitarbeiter (54) wiesen durch Bestimmungen des Hydratationszustandes der Haut in Abhängigkeit vom Feuchtigkeitsgehalt der Atmosphäre nach, daß die "gut konditionierte" Haut wasserreich ist und auch bei niedriger Luftfeuchtigkeit relativ gut hydratisiert bleibt. Das bedeutet aber, daß die seborrhoeische bzw. "gut konditionierte" Haut reichlich emulgierende, wasserbindende Stoffe enthält, die einen ausreichenden Wassergehalt auch unter wechselnden Bedingungen garantieren. Das Wasser-Lipid-System selbst liegt abhängig vom jeweiligen Überschuß einer Phase entweder als O/W- oder als W/O-Emulsion vor. (Herrmann und Mitarbeiter -12-). So wird die fettglänzende Hautoberfläche bei Seborrhoea oleosa von einer W/O-Emulsion verursacht, deren Umschlag in eine O/W-Emulsion durch Verdunsten der äußeren Wasserphase zum Bilde der Seborrhoea sicca führt (Schneider -41-).

Weiterhin gelang es mit der modifizierten Alkalineutralisation (Tronnier und Bussius -58-), Aufschluß über die wasserlöslichen Stoffe zu erhalten und die einzelnen Konstitutionstypen zu differenzieren. Das Ergebnis der Untersuchungen Schneiders (38) zeigt, daß Seborrhoiker rascher als Sebestatiker neutralisieren. Bei den Akne-Kranken fallen die gegenüber den Seborrhoikern wesentlich längeren Neutralisationszeiten auf. Diese erklärt Schneider (42) mit einer verstärkten Imprägnierung und Retention der neutralisationsfähigen Stoffe durch die Lipide. So läßt sich diese Annahme durch die wesentlich stärkere Verkürzung der Neutralisationszeiten nach Herauslösen der Lipide bestätigen (Schneider -38-). Versuche mit der Stripping-Methode (Wolf -62-) ermöglichen die Lokalisation der neutralisationsfähigen Stoffe in die Hornschicht (Schneider -40-). Diese Untersuchungen zeigen in der unzureichenden Spreit- und Emulgierfähigkeit des Talges einen wichtigen pathogenetischen Faktor der Akne auf.

Die Aufgabe nachfolgender Untersuchungen sollte es nun sein zu klären, in welcher Weise konditionelle Faktoren - in unserem Falle einerseits oberflächenaktive Stoffe, andererseits Lösungsmittel-Wassergemische und Lösungsmittel - das Spreitungsvermögen der Haut für wäßrige, alkoholisch-wäßrige und flüssige Lipide beeinflussen. Besonders hinsichtlich der oberflächenaktiven Stoffe interessierte die Frage, wie gut die Testsubstanzen auf der Haut haften würden und wie rasch sich diese mit Wasser durch eine Spülung unterschiedlicher Dauer entfernen ließen; dies könnte im Zusammenhang mit der Beurteilung der Nebenwirkung waschaktiver Substanzen wichtig sein (59).

Ein weiterer Versuch sollte ergänzend zu den erwähnten Untersuchungen Schneiders(42) beantworten, welche konstitutionellen Abweichungen im Bereich der seborrhoischen Zonen des Rückens bei einem Vergleich normaler Haut mit der von Akne-Kranken gefunden und ob die früheren Befunde, die ein unterschiedliches Verhalten des Talges von Akne-Kranken gegenüber dem gesunder Versuchspersonen zeigen, bestätigt werden könnten.

Für die Prüfung des Spreitvermögens der Haut haben sich im wesentlichen zwei Methoden bewährt:

1. Die Messung des Randwinkels eines auf die Haut aufgetragenen Tropfens(nach Peukert und Schneider -33-)
2. Die Bestimmung der durch angefärbte Lösungen benetzten Flächen(nach Peukert -32- bzw. Jacobi -14-)

Zur Ausführung der ersten Methode wird der auf die Haut aufgetragene Tropfen mit Hilfe paralleler Strahlen abgebildet, seine Silhouette photographiert und der Winkel zwischen Tropfenrand und Unterlage gemessen.

Da methodisch ein verhältnismäßig großer Aufwand nötig ist, wurde vorzugsweise die zweite Methode angewandt. Dabei wird im allgemeinen mit einer 1%igen wässrigen Methylenblaulösung gearbeitet, die aus konstanter Höhe auf die Haut aufgetropft und nach einer bestimmten Zeit abgespült oder abgesaugt wurde. Die Ausmessung der Fläche variiert bei den einzelnen Untersuchern. Jacobi(14) beurteilt in seinen Messungen außerdem die Beschaffenheit des Tropfenrandes und die Farbintensität der Fläche.

Versuchsablauf

=====

Für die Versuche wurden jeweils 12 gesunde und bezüglich der Hautkonstitution normale Versuchspersonen herangezogen. Als Meßfeld diente die Unterarminnenseite; der Vergleich zwischen der Haut normaler Versuchspersonen und der von Akne-Kranken wurde am Rücken durchgeführt. An jeder Versuchsperson wurden neun Meßfelder angezeichnet, die von Versuchsperson zu Versuchsperson von rechts nach links und cranial nach caudal gewechselt wurden. Bei gleicher Anzahl von Versuchspersonen wurden für die letzte Versuchsreihe Meßfelder beiderseits der Wirbelsäule (Abstand ca. 5 cm) gewählt und ebenfalls gewechselt.

Geprüft wurden nachfolgende Teststoffe:

1. Versuchsreihe

- im Vergleich zur unbehandelten Haut (a)
- b) destilliertes Wasser
- c) Schmierseifenlösung 1 %ig
- d) Na-Laurylsulfatlösung 1%ig (als anionaktives Tensid)
- e) Lösung einer quarternären Ammoniumverbindung 1%ig
(als kationaktives Tensid)
- f) wäßrig-alkoholische Lösung (25% Alkohol)
- g) absoluter Alkohol
- h) Aceton
- i) Umkehr-Emulsion (Sebohermal^R-Emulsion)

2. Versuchsreihe

im Vergleich zur unbehandelten Haut (a)

b) Eucerin^R c. aqua (als W/O-Emulsion)

c) Stearat-Creme (Sansibal^R als O/W-Emulsion)

Von den Lösungen wurden 15 ml auf ein Feld mit einem Durchmesser von 35 mm 30 sek. lang aufgebracht; die Emulsion wurde in dünner Schicht gleichmäßig aufgetragen.

Als Testlösungen für die Spreitversuche wurden verwendet:

1. 0,3%ige wäßrige Methylenblaulösung

2. 0,3%ige alkoholisch-wäßrige (1:1) Methylenblaulösung

3. Paraffinöl mit 1%ig Sudanrot angefärbt

Über den angezeichneten Feldern wurden die flüssigen Teststoffe in zylinderförmige Kunststoffbehälter eingefüllt und nach einer Einwirkungszeit von 30 Sekunden wieder entfernt. Die Emulsionen wurden stets in gleicher Menge aufgetragen und ebenfalls nach 30 Sekunden mit Zellstoff gleichmäßig (aber nicht vollständig) abgewischt.

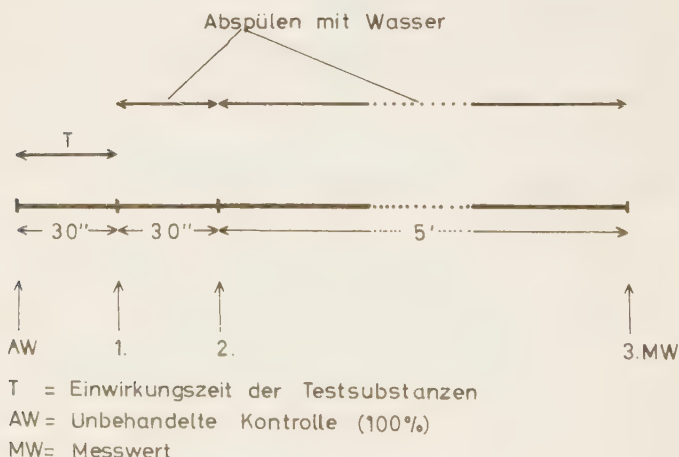


Abb. 2 Zeitlicher Versuchablauf

Entsprechend vorstehender Zeichnung erfolgte in der ersten Versuchsserie keine weitere Behandlung, in der zweiten wurde unter fließendem Wasser 30 Sekunden lang, in der dritten 5 Minuten lang gespült. Anschließend wurde 20 Minuten gewartet, und dann wurden die Spreitlösungen mit dem in Abb.3 dargestellten Applikationsgerät in einem gleichmäßig großen Tropfen auf die Haut aufgebracht (daß dabei die Tropfengrößen für die drei Spreitlösungen entsprechend ihrer unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften, z.B. Viskosität, nicht gleich waren, versteht sich von selbst).

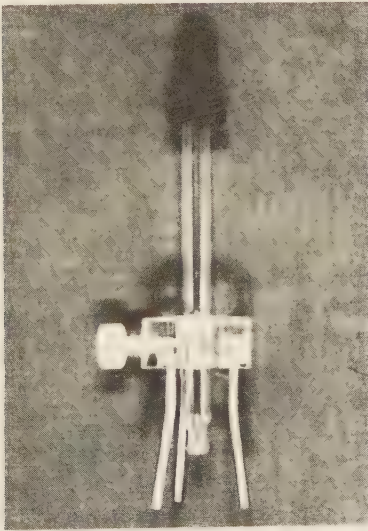


Abb.3 Applikationsgerät für die Spreitlösungen

Bei dem Applikationsgerät, dessen feststellbare Pipette einen gleichmäßigen Abstand von der Haut sichert, handelt es sich um eine Modifikation des von Kleine-Natrop(22) angegebenen Gerätes. Die wäßrigen Lösungen wurden nach 2 Minuten, das Öl nach 3 Minuten mit Filterpapier abgesaugt, die angefärbten Hautflächen auf Millimeterpapier übertragen und ausgemessen.

Ergebnis der Versuche =====

Die Anwendung der wäßrigen Methylenblaulösung ergab die in Tabelle 1 dargestellten Werte.

Tabelle 1

Mittelwerte für die Spreitung nach Anwendung einer wäßrigen Methylenblaulösung (je 12 Versuchspersonen, Meßort Unterarm-innenseite).

Teststoffe	nicht gespült		30" gespült		5' gespült	
	mm ²	%	mm ²	%	mm ²	%
1.Versuchsreihe						
Kontrolle	60	100	52	100*	60	100*
Wasser	52	87	53	101	36	61
Seifenlösg.	449	749	65	124	45	77
Na-Lauryl.	789	1316	54	103	41	69
Quart.Amm.	574	957	127	243	55	94
Alk./Wasser	61	102	49	94	40	68
Alkohol	41	69	44	84	41	70
Aceton	43	71	41	79	38	65
Umkehr-Emuls.	519	864	556	1065	303	516
2.Versuchsreihe						
Kontrolle	59	100	-	-	-	-
W/O-Emulsion	68	116	-	-	-	-
O/W-Emulsion	63	107	-	-	-	-

*Kontrollstellen nicht gespült

Die Kontrollwerte der unbehandelten Haut liegen mit 52 und 60 mm² etwa in der gleichen Größenordnung. Eine deutliche Herabsetzung

des Spreitvermögens der Haut läßt sich bei der Wasseranwendung nur nach längerer Spülung erreichen.

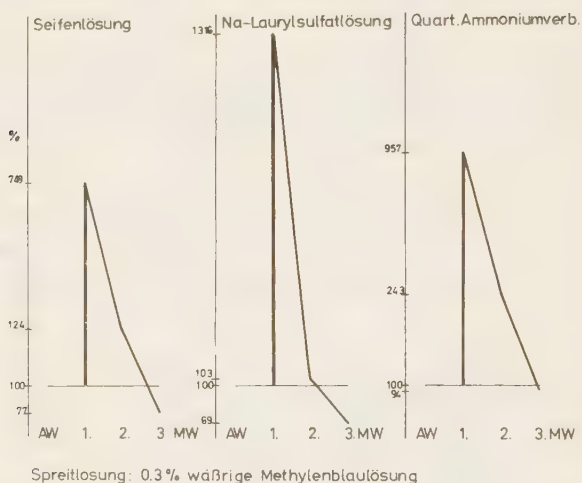


Abb.4 Spreitung der Tenside in Abhängigkeit von der Spüldauer

Die Tensidlösungen erhöhen die Spreitung erheblich; am wirksamsten erweist sich Na-Laurylsulfat. Kurzzeitiges Abspülen zeigt für die mit der Seife und der quarternären Ammoniumverbindung vorbehandelte Haut noch gering erhöhte Werte. Ange deutet finden sie sich für das kationaktive Tensid auch noch nach 5 Minuten langer Spülung. Die kurzzeitige Anwendung einer wäßrig-alkoholischen Lösung, einer Alkohol- bzw. Acetonlösung zeigt hier ähnliche Werte, wie die alleinige Anwendung von Wasser.

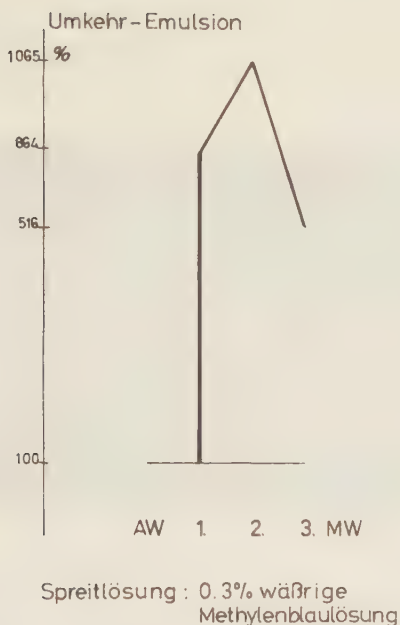


Abb.5 Spreitung der Umkehr-Emulsion in Abhängigkeit von der Spüldauer

Die Umkehr-Emulsion bewirkt eine erhebliche Zunahme der Spreitung und erweist sich dem Abspülen gegenüber als relativ beständig. Auffallend ist ein geringer Anstieg der Spreitung bei der kurzzeitigen Spülung, was die Funktion als Umkehr-Emulsion beweist. Die Spreitung nach Anwendung der beiden normalen Emulsionen der zweiten Versuchsreihe weist nur eine geringe Erhöhung gegenüber den Kontrollwerten auf, während die Farbintensität des Methylenblautropfens auf der mit der W/O-Emulsion vorbehandelten Haut erheblich geringer ist als auf der mit der O/W-Emulsion behandelten Haut (Abb.6)

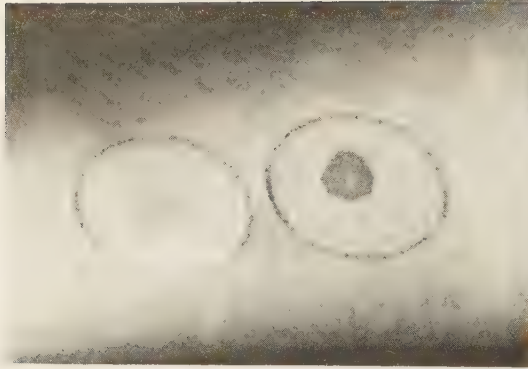


Abb.6 Unterschied der Farbintensität bei Anwendung der normalen Emulsionen

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß eine längere Wassereinwirkung das Spreitvermögen der Haut herabsetzt. Tenside haften auf der Haut unterschiedlich fest. Da nach dem Abspülen wieder ähnliche Werte wie bei reiner Wasseranwendung gefunden werden, verändern sie anscheinend nach der kurzen Einwirkungszeit das Wasser-Lipid-System der Hautoberfläche nicht. Für Lösungsmittel und Lösungsmittel-Wassergemische trifft dies ebenfalls zu. Im Gegensatz zu den beiden normalen Emulsionen erhöht eine spezielle Umkehr-Emulsion das Spreitvermögen der Haut für wäßrige Lösungen erheblich und läßt sich auch nicht durch die Abwaschversuche entfernen.

Bei Verwendung der alkoholisch-wäßrigen Spreitlösung wurde von dem Gedanken ausgegangen, daß hier evtl. die Spreitlösung den Wasser-Lipid-Mantel angreifen könne. Tabelle 2 stellt das Ergebnis dieses Versuches dar.

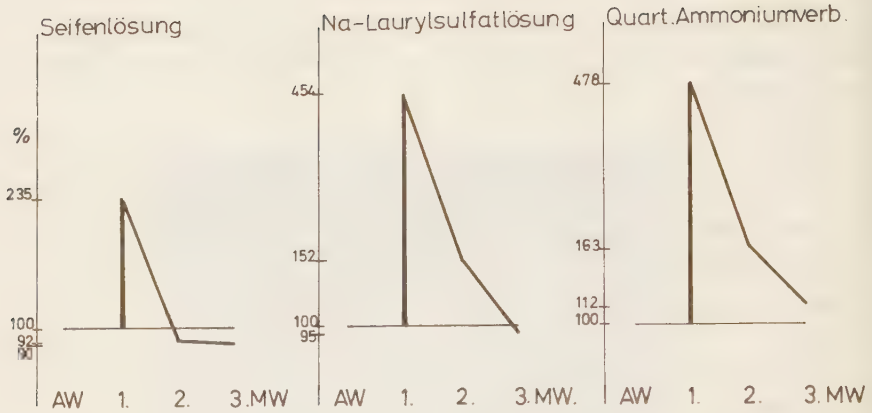
Tabelle 2

Mittelwerte für die Spreitung nach Anwendung einer wäßrig-alkoholischen Methylenblaulösung (je 12 Versuchspersonen, Meßort Unterarminnenseite)

Teststoffe	nicht gespült		30" gespült		5' gespült	
	mm ²	%	mm ²	%	mm ²	%
1. Versuchsreihe						
Kontrolle	63	100	75	100*	73	100*
Wasser	75	119	73	97	67	93
Seifenlösg.	148	235	69	92	64	90
Na-Lauryl.	286	454	115	152	68	95
Quart.Amm.	301	478	123	163	80	112
Alk./Wasser	75	119	72	95	64	90
Alkohol	59	93	68	90	61	85
Aceton	69	110	86	113	68	96
Umkehr-Emuls.	528	838	691	916	434	607
2. Versuchsreihe						
Kontrolle	62	100	-	-	-	-
W/O-Emulsion	67	109	-	-	-	-
O/W-Emulsion	128	207	-	-	-	-

* Kontrollstellen nicht gespült

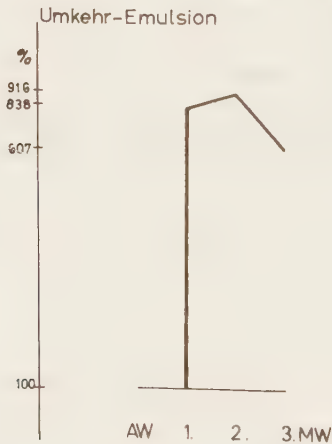
Im Vergleich zur vorigen Serie liegen die Kontrollwerte der unbehandelten Haut etwas höher, während das Abspülen weniger wirksam ist.



Spreitlösung: 0.3% alkoholisch-wäßrige Methylenblaulösung

Abb.7 Spreitung der Tenside in Abhängigkeit von der Spüldauer

Ähnlich wie in der ersten Serie erhöhen die Tenside die Spreitwerte, allerdings etwas geringer. Ein etwas besseres Haftvermögen scheinen das anion- und das kationaktive Tensid zu haben.



Spreitlösung : 0.3% alkoholisch-wäßrige Methylenblaulösung

Abb.8 Spreitung der Umkehr-Emulsion in Abhängigkeit von der Spüldauer

Dagegen bewirken die Lösungsmittel keine wesentliche Änderung der Spreitwerte, und auch die Umkehr-Emulsion verhält sich entsprechend. Auffällig jedoch ist die deutliche Verstärkung der Spreitung durch die O/W-Emulsion.

Im Gegensatz zu den vorangehenden Serien, die keine großen Unterschiede zwischen den Werten bei Anwendung der wäßrigen und der alkoholisch-wäßrigen Spreitlösung erkennen lassen, mußte die Verwendung der öligen Spreitlösung ein grundsätzlich anderes Verhalten erwarten lassen. In Tabelle 3 ist das Ergebnis dieses Versuches dargestellt.

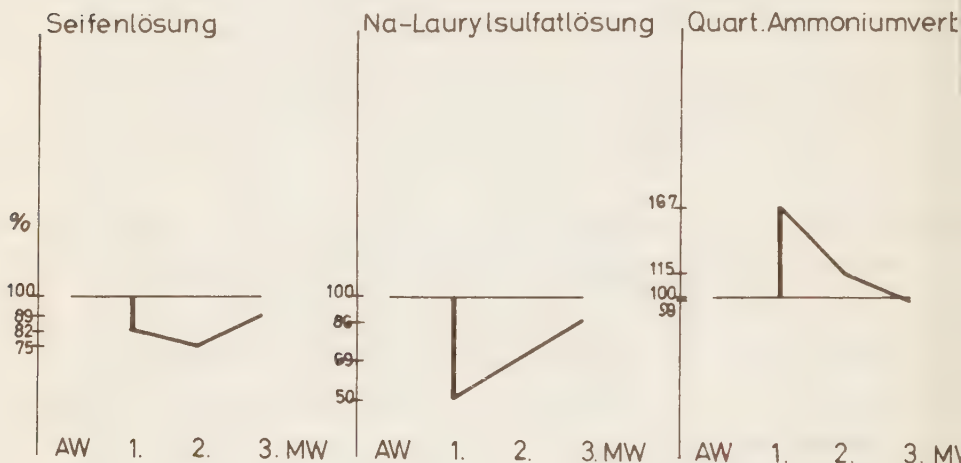
Tabelle 3

Mittelwerte für die Spreitung nach Anwendung einer öligen Sudan-rotlösung (je 12 Versuchspersonen, Meßort Unterarminnenseite).

Teststoffe	nicht gespült		30" gespült		5' gespült	
	mm ²	%	mm ²	%	mm ²	%
1. Versuchsreihe						
Kontrolle	163	100	146	100*	178	100*
Wasser	117	72	135	92	171	96
Seifenlösg.	134	82	110	75	158	89
Na-Lauryl.	82	50	101	69	153	86
Quart. Amm.	271	167	168	115	176	99
Alk./Wasser	126	77	120	82	170	96
Alkohol	181	111	153	104	176	99
Aceton	191	118	133	91	188	106
Umkehr-Emuls.	257	158	225	154	239	134
2. Versuchsreihe						
Kontrolle	157	100	-	-	-	-
W/O-Emulsion	246	157	-	-	-	-
O/W-Emulsion	159	102	-	-	-	-

*Kontrollstellen nicht gespült

Die Spreitwerte für die ölige Lösung liegen deutlich höher als die für die wäßrige und alkoholisch-wäßrige Lösung, auch wenn die um ein Drittel längere Einwirkungszeit berücksichtigt wird. Wasser setzt ebenso wie die wäßrig-alkoholische Lösung den Spreitwert etwas herab.



Spreitlösung: Paraffinöl mit Sudanrot

Abb.9 Spreitung der Tenside in Abhängigkeit von der Spüldauer

Seife, deutlicher noch das Na-Laurylsulfat bewirken eine Abnahme der Spreitung für ölige Lösungen; das kationaktive Tensid erhöht auch hier die Spreitung. Durch Abspülen nimmt die Wirkung der Tenside ab, ein ähnliches Verhalten wie bei der Anwendung wäßriger und alkoholisch-wäßriger Lösungen. Alkohol und Aceton lassen einen leichten Anstieg der Spreitwerte erkennen, der durch Wasseranwendung aufgehoben wird.

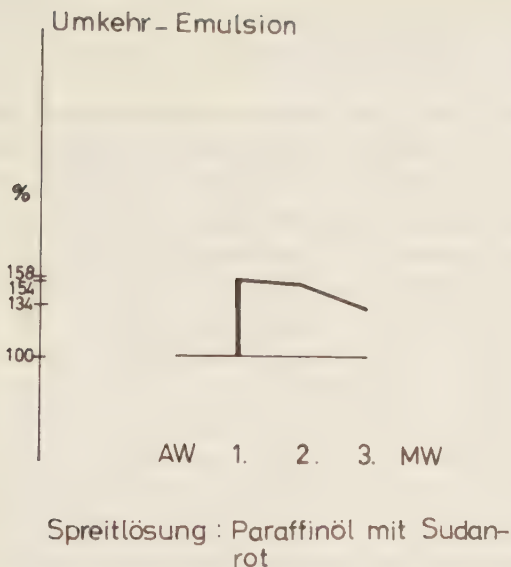


Abb.10 Spreitung der Umkehr-Emulsion in Abhängigkeit von der Spüldauer

Die Umkehr-Emulsion führt zu einer deutlichen Erhöhung des Spreitwertes, obgleich geringer als bei der Verwendung der wäßrigen Spreitlösung. Von den beiden Emulsionen der zweiten Versuchsreihe erhöht nur die W/O-Emulsion die Spreitung in etwa auf den gleichen Wert wie die Umkehr-Emulsion.

In einer weiteren Versuchsreihe wurden dann die gleichen Testsubstanzen am Rücken von gesunden Versuchspersonen und Akne-Kranken geprüft zur Feststellung evtl. vorhandener konstitutioneller Unterschiede, auf deren Vorkommen in seborrhischen Bereichen vor allem Kleine-Natrop(22) hinweist. Sowohl auf das Abspülen mit Wasser als auch auf die Verwendung der alkoholisch-wäßrigen Spreitlösung wurde verzichtet. Die Ergebnisse des Versuches finden sich in Tabelle 4.

Tabelle 4

Mittelwerte für die Spreitung mit wäßriger Methylenblaulösung und öligiger Sudanrotlösung bei normalen Versuchspersonen und Akne-Kranken (je 12 Versuchspersonen, Meßort Rücken).

Teststoffe	wäßr. Methylenblaul.				ölige Sudanrotl.			
	normal		Akne		normal		Akne	
	mm ²	%	mm ²	%	mm ²	%	mm ²	%
Kontrolle	57	100	78	136	208	100	176	84
Wasser	47	82	94	164	160	77	148	71
Seifenlösg.	438	769	442	776	166	80	176	85
Na-Lauryl.	416	730	679	1192	83	40	77	37
Quart.Amm.	398	698	1101	1932	326	157	321	154
Alk./Wasser	47	82	96	168	238	114	137	66
Alkohol	43	75	52	92	224	108	136	65
Aceton	43	75	40	70	264	127	226	109
Umkehr-Emuls.	709	1243	544	955	303	146	251	121

Bei den gesunden Versuchspersonen zeigt ein Vergleich mit den Meßergebnissen an den Unterarminnenseiten für die ölige Lösung durchschnittlich etwas höher liegende Werte; prozentual entsprechen sie denjenigen der Tabelle 3. Die Anwendung der wäßrigen Methylenblaulösung läßt eine stärkere Spreitung durch die Umkehr-Emulsion erkennen, während die beiden synthetischen Tenside geringer wirksam sind als in der ersten Serie. Sonst zeigen die Werte, besonders auch in den Kontrollen, ein analoges Verhalten.

Bei den Akne-Kranken ist bei Verwendung der wäßrigen Methylenblaulösung bereits in der unbehandelten Kontrolle das Spreitvermögen deutlich erhöht. Auch eine Vorbehandlung mit Wasser

oder wäßrig-alkoholischer Lösung bewirkt hier eine Verstärkung. Beide Testsubstanzen zeigen in der gleichen Größenordnung liegende Werte. Während auf die Seifenlösung hin keine Unterschiede zwischen den Hauttypen zu finden sind, spreitet die Haut nach einer Vorbehandlung mit den beiden Tensiden stärker. Auffallend ist auch bei den Akne-Kranken die geringe Wirksamkeit der Umkehr-Emulsion. Auch für die ölige Lösung schwächt die Umkehr-Emulsion den Spreiteffekt ab. Die Werte der unbehandelten Kontrolle liegen bei den Akne-Kranken niedriger. Weiterhin ist die Spreitung bei Vorbehandlung mit Lösungsmitteln und Lösungsmittel-Wassergemisch geringer, während Wasser und oberflächenaktive Stoffe sie in gleicher Weise wie bei gesunden Versuchspersonen beeinflussen.

Das heißt also, die Haut Akne-Kranker spreitet wäßrige Lösungen nach Anwendung von Wasser, wäßrig-alkoholischen Lösungen und nicht alkalisch eingestellten Tensiden besser; ebenso verhält sie sich in der unbehandelten Kontrolle. Ein entgegengesetztes Verhalten zeigt sie gegenüber Lipiden. Hier spreitet sie unbehandelt sowie nach Einwirkung von Fettlösungsmitteln weniger gut als die gesunde Haut.

Diskussion der Ergebnisse

Bei dem Vergleich der Ergebnisse, die mit dieser Methode gewonnen wurden, gegenüber den Werten, die z.B. bei Anwendung der Alkalineutralisations-Probe zu ermitteln sind, fällt zunächst einmal auf, daß durch Wasser oder wäßrig-alkoholische Lösung sich die Spreitung auf der menschlichen Haut relativ wenig verändert. Bei Anwendung der Alkalineutralisations-Probe waren in früheren Versuchen erheblich größere Abweichungen von den Kontrollwerten ermittelt worden. Daraus ist der Schluß zu ziehen, daß entweder die Stoffe, die für die Spreitung verantwortlich sind, nicht mit denen, die die Neutralisationsfähigkeit der Haut bedingen, identisch sind, oder daß die besonderen Emulsions- und Bindungsbedingungen die geringere Abhängigkeit der Spreitung von einer wäßrigen oder alkoholisch-wäßrigen Extraktion erklären.

Es entsprach den Erwartungen, daß oberflächenaktive Stoffe die Spreitung wäßriger oder alkoholisch-wäßriger Lösungen am deutlichsten fördern würden. Aber auch diese Ergebnisse zeigten bedingt eine Parallelität zu den mit der Alkalineutralisation ermittelten. Dort war nämlich gefunden worden, daß sich die Alkalineutralisationszeiten weniger durch neutral eingestellte Tenside ändern, daß aber diese Änderung relativ konstant in allen drei Neutralisationszeiten auftritt. In unseren Versuchen hier war gefunden worden, daß die Haftung der oberflächenaktiven Stoffe relativ gering zu sein scheint. Aus diesem unterschiedlichen Verhalten ist zu folgern, daß derartige Stoffe offenbar in das Wasser-Lipid-Emulsionssystem eingebaut werden und dann nicht mehr oberflächenaktiv wirksam sind. Nur ein kleiner Teil, der frei an der Oberfläche bleibt, beeinflußt das Spreitvermögen wäßriger Lösungen. Der Nachweis eines weiteren in die Emulsion eingebauten Teiles läßt sich nur mit anderen Proben, z.B. der Alkalineutralisation, bestimmen.

Bei der Umkehr-Emulsion fand sich gegenüber wäßrigen oder alkoholisch-wäßrigen Lösungen eine Förderung der Spreitung, die jedoch deutlicher wurde, wenn zusätzlich Wasser für kurze Zeit auf die Haut aufgebracht wurde. Daraus ist zu schließen, daß anscheinend die Umkehr-Emulsion noch Wasser aufzunehmen oder zu binden vermag, das seinerseits - in der äußeren Phase vorliegend - das Spreitvermögen fördert. Erst nach einem längeren Abspülprozeß kommt es zu einer Verringerung der Spreitung, die nun darauf zurückgeführt werden muß, daß ein Teil der Emulsion von der Haut entfernt ist.

Insgesamt ist das Spreitvermögen der Haut für ölige Testsubstanzen geringer. Ein auffälliger und im Augenblick noch nicht erklärbarer Befund ist die vermehrte Spreitung durch die quarternäre Ammoniumverbindung. Allerdings war in den Versuchen mit wäßrigen und alkoholisch-wäßrigen Lösungen aufgefallen, daß diese Verbindung die beste Haftung an der Haut zeigt. Es könnte die gute Haftung unter Umständen darauf zurückgeführt werden, daß der Lipidanteil des Wasser-Lipid-Mantels dafür verantwortlich wäre, womit eine Verbindung zu der Spreitungsförderung durch ölige Substanzen gegeben wäre.

Die Umkehr-Emulsion hat auch in diesem Versuch mit der öligen Spreitlösung eine Erhöhung der Spreitung zur Folge gehabt. Daraus kann geschlossen werden, daß sie tatsächlich als Umkehr-Emulsion zur Wirkung kommt, d.h. bei einem Überschuß einer der beiden Phasen in diese umzuschlagen vermag. Sehr viel geringer waren gegenüber beiden Testsubstanzen, der wäßrigen und alkoholisch-wäßrigen Lösung, die O/W- bzw. W/O-Emulsion wirksam. Lediglich bei Alkoholzusatz förderte die O/W-Emulsion in der wäßrigen Phase die Spreitung. Die W/O-Emulsion hatte eine vermehrte Spreitung des Lipidfilmes zur Folge.

Versucht man nun diesen Test in die übrigen zur Bestimmung der Zustände an der Hautoberfläche verwendeten Verfahren einzuordnen, so kann man sagen, daß mit diesem Versuch im wesentlichen der an der Hautoberfläche bestehende Emulsionstyp erfaßt werden kann. Dabei bleibt die Beeinflussung des Emulsionstyps relativ gering, so daß im Gegensatz etwa zur Alkalineutralisationsmessung der Emulsionstyp entweder gar nicht oder nur gering durch diesen Versuch tangiert wird.

Im Hinblick auf die Akne lassen sich die Versuche Schneiders (z.B. 39, 42) bestätigen, der fand, daß die Emulgatoren für das Wasser-Lipid-Gemisch bei der Akne offenbar deshalb nicht zur Wirkung kommen, weil sie von den Lipiden eingeschlossen sind. Auch diese Versuche zeigten, daß die Haut Akne-Kranker anscheinend über freies Wasser verfügt und somit eine vermehrte Spreitung wasserlöslicher Stoffe auftritt. Dagegen erscheint trotz der immer wieder behaupteten vermehrten Talg-Sekretion die Lipidspreitung eher abgeschwächt. Entsprechend den Versuchen von Schirren und Mitarbeitern (44) würde das dafür sprechen, daß der normale Talg unemulgiert nur eine geringe Spreitfähigkeit besitzt bzw. die Spreitung eines Lipidfilmes nur in geringem Maße zu fördern vermag. Erst als Emulsion würde er, wie wir am Beispiel der Umkehr-Emulsion sehen konnten, auch die Lipid-Phase besser spreiten können. Damit ist die Folgerung Schneiders (42) aus seinen früheren Untersuchungen, nämlich durch einen Zusatz von Emulgatoren bzw. durch Anwendung von Emulsionen, die einen Überschuß von Emulgatoren enthalten, die Emulgierung des Akne-Talges im Sinne einer Therapie zu fördern, bestätigt worden.

Zusammenfassung

=====

Nach einem einleitenden Hinweis auf die schon von Linser (27) gemachten Beobachtungen über die Bedeutung des Wasser-Lipid-Mantels für die Funktion der Hautoberfläche und einem kurzen Eingehen auf die vor allem von Jacobi (14, 15) sowie Schneider und Mitarbeitern (43) durchgeführten Untersuchungen wird ein kurzer Überblick über die Entstehung und Verteilung der Lipid- und Wasser-Phase der menschlichen Haut gegeben.

Nachdem kurz die beiden Methoden zur Bestimmung der Spreitfähigkeit von Lösungen auf der Hautoberfläche beschrieben wurden, erfolgte die ausführliche Darstellung der für unsere Versuche gewählten Versuchsanordnungen.

In zwei Versuchsreihen wurde dann die Spreitfähigkeit der Haut nach Vorbehandlung mit verschiedenen Testsubstanzen überprüft, wobei sowohl die Spreitfähigkeit wäßriger bzw. wäßrig-alkoholischer Lösungen als auch öligiger Lösungen untersucht wurde. Es fand sich dabei eine relativ geringe Wirkung der Vorbehandlung der Haut mit Wasser und wäßrig-alkoholischer Lösung sowie Lösungsmitteln bei Anwendung einer wäßrigen Testsubstanz. Am stärksten wurde die Spreitung durch die oberflächenaktiven Tenside beeinflusst, wobei die größte Haftfähigkeit für das kationaktive Tensid gefunden wurde. Eine mitgeprüfte O/W-Emulsion erwies sich einer wäßrigen Lösung gegenüber als relativ stabil. Es kam erst zu einer Spreitungsförderung, als dieser Lösung Alkohol zugesetzt wurde. Dagegen zeigte die Umkehr-Emulsion sowohl gegenüber den wäßrigen Testlösungen als auch bei Anwendung der öligen Lösung eine gegenüber der Kontrolle vermehrte Spreitung. Im übrigen war festzustellen, daß bei Anwendung der öligen Testlösungen die oberflächenaktiven Tenside mit Ausnahme des kationaktiven Desinfizienz sehr viel geringer wirksam waren. Auch der Effekt der Lipid-Lösungsmittel war nicht sehr ausgeprägt.

In einer zweiten Versuchsreihe wurde gefunden, daß die Haut der Akne-Kranken wäßrige Lösungen sehr viel stärker spreitet als ölige Lösungen, woraus der Schluß gezogen wurde, daß das Wasser-Emulsionssystem des Akne-Kranken über mehr freies Wasser verfügt, während die Lipid-Phase offenbar schlecht emulgiert, vielleicht auf Grund der Lipideinschließung der Emulgatoren, wie Schneider (z.B. 39, 42) vermutet hat.

Im Gegensatz zu den Befunden Kleine-Natrops (22) konnte festgestellt werden, daß die Spreitfähigkeit der normalen Haut an Unterarm und Rücken nicht unterschiedlich ist und sich insbesondere nicht die von Kleine-Natrop herausgearbeiteten Kollektive für die Haut des Rückens ergeben haben. Ein Grund dafür mag jedoch auch sein, daß das Untersuchungsmaterial für eine solche Analyse zu gering war, zumal für die Messungen am Rücken vorwiegend normale Versuchspersonen gewählt wurden, die den Akne-Kranken gegenübergestellt sind.

Bei der kritischen Betrachtung unserer Versuchsergebnisse konnten wir somit die Beobachtung Linsers (27), aus der in den folgenden Jahrzehnten die Bedeutung des Wasser-Lipid-Mantels der Hautoberfläche abgeleitet wurde, bestätigen und glauben, daß die Auffassung Kligmans (23) "Menschlicher Talg scheint nutzlos zu sein. Da die Haarbedeckung fast der gesamten Oberfläche der menschlichen Haut verkümmert ist, sind die Talgdrüsen wahrscheinlich obsoleete Anhangsgebilde" doch der Ausdruck einer zu einseitigen Betrachtungsweise ist.

Literaturverzeichnis
=====

- 1) Adam, W. u. G.W. Korting
Quantitative Bestimmung PAS-positiver Substanzen in
Hautdialysaten.
Arch.Derm.Syph. 199, 269-274(1955)

- 2) Blank, I.H. u. R.K.Dawes
The water content of the stratum corneum IV. The importance
of water in promoting bacterial multiplication on cornified
epithelium.
J.invest.Dermatol. 31,141-145(1958)

- 3) Bolliger, A. u. R.Gross
Water soluble compounds (nonkeratins) associated with the Skin
Flakes of the Human Scalp.
Austr.J.exp.Biol.med.Sci.34, 219-224(1956)

- 4) Buckup, H. u. A.Szakall
Verteilung und Zusammensetzung der Hornschichtlipide unter
physiologischen Bedingungen und bei Ölakne.
Berufsdermatosen 4,1-15(1956)

- 5) dies.
Über typische Veränderungen des Gehaltes von Hornschicht-
extrakten an Lipoiden und Pentosen bei verschiedenen Ge-
werbedermatosen.
Berufsdermatosen 5,181-191(1957)

- 6) Bürger, M.
Haut und Stoffwechsel.
Arch.Derm.Syph.191,71-110(1950)

- 7) Emanuel, Sv.
Mechanism of sebum secretion.
Acta dermat.-venereol.(Stockh.) 19,1-18(1938)

- 8) Gassel, W.D.
Beitrag zur Frage der Abhängigkeit der Alkalineneutralisation vom Hauttalgfilm und seine Beziehung zur Konstitution.
Inaug.Diss.Tübingen 1966
- 9) Grüneberg, T. u.A.Szakall
Die Bedeutung des Überganges von Pentosen, energiereichen und freien Phosphaten in die Hornzellen bei normaler und pathologischer Verhornung.
Arch.Klin.exp.Dermat.208,402-409(1959)
- 10) Haensch, R. u.W.Blaich
Methodischer Beitrag zur Bestimmung der Hautlipide unter Berücksichtigung des Spreittestes und die Beeinflussung der Lipidregeneration durch therapeutische Maßnahmen.
Fette,Seifen,Anstrichm. 62,417(1960)
- 11) Herrmann, F.
Physiologische und klinische Bedeutung von Schweiß und Wachs auf der Haut.
Arch.Derm.Syph. 200,33-53(1955)
- 12) ders., P.H.Prose u. M.B.Sulzberger
Studies on the ether-soluble substances on the human skin II. The effect of sweat on the quantity of ether-soluble substances on the skin.
J.invest.Dermatol.21,397-419(1953)
- 13) ders. u.P.H.Prose
Studies on the ether-soluble substances on the human skin I. Quantity and replacement sum.
J.invest.Dermatol.16,217-230(1951)
- 14) Jacobi, O.
Neue Erkenntnisse über die hygroskopischen Eigenschaften und die Benetzbarkeit der Keratinsubstanz.
Kolloid-Z.114,88-103(1949)

15) Jacobi, O.

Prüfung der Wirkung einiger Schadensstoffe der Arbeitsumgebung auf die physiologischen Hautfunktionen und Ermittlung der Verhinderung jener Wirkungen durch Schutzsalben.

Zentralbl.Ar.med.u.Arb.schutz 1,126-130(1951)

16) ders.

Beitrag zur Erklärung der Entstehung und Ursache der rauen Haut.

Berufsdermatosen 6,3-8(1958)

17) ders.

Benetzen, Spreiten und Kriechen von Fetten und Ölen an der Haut.

Berufsdermatosen 6,241-250(1958)

18) Jones, K.K., M.C.Spencer u.S.A.Sanchez

The estimation of the rate of secretion of sebum in man.

J.invest.Derm. 17,213-226(1951)

19) Kimmig, J. u.R.Wehrmann

Biochemie der Haut.

In: Gottron, H.A. u.Schönfeld, W., Dermatologie und Venerologie Bd. I/2, 1178-1238, G.Thieme-Verlag, Stuttgart 1962

20) Kleine-Natrop, H.E.

Der Einfluß des Waschens auf die Benetzbarkeit der Haut.

Fette, Seifen, Anstrichm. 62,839-843(1960)

21) ders.

Die Benetzbarkeit der Haut beim endogenen Ekzem.

Dtsch.Gesundheitswesen 16,142-147(1961)

22) ders.

Benetzbarkeit und Spreitbarkeit des Lipoidfilms.

Arch.klin.exp.Derm. 219,807-817(1964)

- 23) Kligman, A.M.
The uses of sebum.
Brit.J.Derm.73,309-319(1963)
- 24) ders. u.W.B.Shelley
An investigation of the biology of the human sebaceous skin.
J.invest.Dermatol.30,99-125(1958)
- 25) Korting, G.W. u.D.Nitz-Litzow
Zur Kenntnis der Aminosäureabscheidung der Hautoberfläche.
Arch.Derm.Syph.194,405-413(1952)
26. Lejhanec, G., P.Hybasek, V.Vysin u.V.Hybaskova
Die Bedeutung der Talgsekretion für den physikalischen Zustand der Hautoberfläche.
Act.Univers.Palack.olomuc.fac.med.30,9-25(1962)
- 27) Linser, P.
Über den Hauttalg beim Gesunden und bei einigen Hauterkrankungen.
Dtsch.Arch.klin.Med.80,201(1904)
- 28) Marchionini, A. u.H.W.Spier
Orthologie und Pathologie der Ausscheidung der Haut.
In Letterer,Büchner,Roulet:Handbuch Allg.Pathol.
Bd.V/2,529-600(Springer 1959)
- 29) Monash, S. u.H.Blank
Location and reformation of the epithelial barrier to water vapor.
A.M.A.Arch.Derm.78,710-714(1958)
- 30) Neuwald, F., K.E.Fetting u.A.Szakall
Untersuchungen über die Fähigkeit der Spreitung von Lipoiden und der Permeation von Wasserdampf durch die lebende Haut.
Fette,Seifen,Anstrichm.64,465-467(1962)

- 31) Nicolaides, N. u.S.Rothman
The site of sterol and squalene synthesis in the human skin.
J.invest.Derm.24,125-129(1955)
- 32) Peukert, L.
Eine Methode zum Nachweis des Fettgehaltes der menschlichen Haut (Zur Frage der hautschonenden Waschmittel und der Anwendung von Schutzsalben).
Arch.Gewerbepath.Gewerbehyg.10,53-70(1940)
- 33) ders. u.W.Schneider
Methoden zur Prüfung des Benetzungsvermögens von Flüssigkeiten auf der lebenden menschlichen Haut.
Arch.Gewerbepath.Gewerbehyg.9,288-294(1938)
- 34) Pegum, J.S.
A quantitative study of the protein loss from the normal and abnormal skin.
Proc.10th.Int.Congr.Dermat.London 1952,400(1953)
- 35) Rothman, S.
Physiologische und pathologische Verhornung.
Arch.Derm.Syph.200,23-30(1955)
- 36) Röth, K.
Untersuchungen zur Hauttalgsekretion mit einem neuen Spreittest-Verfahren.
Derm.Wschr.138,901-902(1958)
- 37) Schneider, W.
Die Bedeutung experimenteller Untersuchungen des Lipid- und Wassergehaltes der Haut für die externe Therapie.
Derm.Wschr.147,1-7(1963)
- 38) ders.
Alkalineutralisation und Hauttyp.
Arch.klin.exp.Derm.219,620-626(1964)

- 39) Schneider, W.
Experimentelle Beiträge zur funktionellen Kosmetik
und Haut-Therapie.
Dtsch.Pharm.Gesellsch.34,217-225(1964)
- 40) ders.
Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Reinigung,
Pflege und externen Therapie der Haut.
Derm.Wschr.151,505-514(1965)
- 41) ders.
Lipid-Wasser-Emulsionssystem und Hauttyp.
Derm.Wschr.151,61(1965)
- 42) ders.
Erfahrungen mit einer neuen Akne-Therapie (ein Beispiel
für die sog. Grundlagen in der modernen Therapie).
Dtsch.Med.Welt 91,2017-2022(1966)
- 43) ders. u.H.Schuleit
Der Fettmantel der Haut und seine Bedeutung für die
Benetzung.
Arch.Derm.Syph.193,434-459(1951)
- 44) Schirren, C.G., W.Kanngiesser u.A.Woyton
Über die geringe Spreitungsgeschwindigkeit von Hautfett
unter physiologischen Versuchsbedingungen.
Hautarzt 17,224-227(1966)
- 45) Schwenkenbecher, J.
Über die Ausscheidung des Wassers durch die Haut bei Gesunden
und Kranken.
Dtsch.Arch.klin.Med.79,29(1903)
- 46) Spier, H.W. u.G.Pascher
Die wasserlöslichen Bestandteile der peripheren Hornschicht
(Hautoberfläche).
Quantitative Analysen I.
Arch.Derm.Syph.199,411-427(1955)

- 47) Spier, H.W. u.Pascher
Physiologie der Hautoberfläche.
Aktuelle Probleme Dermat.Vol.1,1-46(Basel/New-York) 1959
- 48) Spier, H.W., A.Szakall, A.Fischer u.F.Klaschka
Belastungen der Haut, ihre Gesetzmäßigkeiten und ihre Folgen.
Derm.Wschr.142,1073-1084(1960)
- 49) Staras, H.
Die Benetzbarkeit der lebenden menschlichen Haut.
Inaug.Diss.Tübingen 1951
- 50) Stüttgen, G.
Die normale und pathologische Physiologie der Haut.
G.Fischer, Stuttgart 1965
- 51) Szakall, A.
Biologie der Hautoberfläche.
Proc.11th.intern.Congr.Dermat.Stockh.Vol.II,23(1957)
- 52) ders.
Über den Verlust und Nachschub der hygroskopischen, wasserlöslichen Inhaltsstoffe in der Hornschicht des lebenden Menschen.
Arch.klin.exp.Derm.206, 374-379(1957)
- 53) ders.
Experimentelle Daten zur Klärung der Funktion der Wasserbarriere in der Epidermis des lebenden Menschen.
Berufsdermatosen 6,171-192(1958)
- 54) Thiele, F.A.J. u.K.Schutter
Das Wasserbindungsvermögen der menschlichen Haut.
Fette, Seifen, Anstrichm.64,625-631(1962)

- 55) Treherne, J.S.
The permeability of skin to some nonelectrolytes.
J.Physiol.133,171-180(1956)
- 56) Tronnier, H.
Über die Quellung und Austrocknung der menschlichen Haut
und ihre praktische Bedeutung.
Parf.u.Kosmet.43,336-341(1962)
- 57) ders.
Die dermatologische Badetherapie unter Berücksichtigung
tensidhaltiger Badezusätze.
Aesth.Med.15,109-134(1966)
- 58) ders. u.H.Bussius
Neuere Untersuchungen über das Verhalten des ph-Wertes und
der Alkalinneutralisation der menschlichen Haut.
Arch.klin.exp.Derm.205,586-596(1958)
- 59) Tronnier, H., G.Schuster u. H.Modde
Zusammenhänge zwischen Wascheffekt und Hautverträglichkeit
anionaktiver Tenside.
Arch.klin.exp.Derm.221,232-249(1965)
- 60) Tronnier, H. u. H.Wagner
Über die Frequenzleitfähigkeit der menschlichen Haut.
Dermatol.104,135-151(1952)
- 61) Wohnlich, H.
Aminosäurenachweis im Schweiß mit Hilfe der
Papierchromatographie.
Derm.Waschr.126,945-951(1952)
- 62) Wolf, J.
Neue Verwendung der Adhäsions(Mikrorelief-)methode in der
Hauthistologie.
Zschr.mikrosk.Forsch.59,246-251(1944)

Mein besonderer Dank gilt dem Leiter der Universitäts-
hautklinik Tübingen, Herrn Professor Dr.med. W. Schneider,
für die mir eingeräumte Möglichkeit, diese Arbeit an
seiner Klinik durchzuführen. Sein Interesse und seine
wohlwollende Unterstützung haben den Fortgang der Arbeit
sehr gefördert.

Nicht versäumen möchte ich es, Herrn Dozent Dr.med. H. Tronnier
für die Überlassung des Themas dieser Arbeit zu danken.
Seine Hinweise und die bei den aufgetretenen Schwierigkeiten
stets gern gegebenen Ratschläge waren mir bei der Durch-
führung der Untersuchung eine große Hilfe.

L e b e n s l a u f

Am 16. September 1940 wurde ich, Irmgard Jessen, als Tochter des Diplomingenieurs Paul Jessen und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Esser, in Nürnberg geboren. Von 1947 bis 1951 besuchte ich die Volksschule in Rheinhausen (Niederrhein), anschließend von September 1951 bis Juli 1960 das Melanchthon-Gymnasium in Nürnberg, an dem ich am 13. Juli 1960 die Reifeprüfung ablegte.

Mein Medizinstudium begann ich im Wintersemester 1960/61 an der Universität Tübingen. Dort bestand ich im September 1961 die naturwissenschaftliche und im Oktober 1963 die ärztliche Vorprüfung. Mein klinisches Studium absolvierte ich bis auf das Sommersemester 1964, in dem ich die Universität Würzburg besuchte, ebenfalls in Tübingen.

Das medizinische Staatsexamen bestand ich am 3. Februar 1967 vor dem Prüfungsausschuß in Tübingen.

